



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

Gynécologie
& Obstétrique
& Fertilité

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2009) 873–883

Quatorzièmes Journées nationales de la FFER (Clermont-Ferrand, 18–20 novembre 2009)

ICSI chirurgicales : quels enfants ?

ICSI with non-ejaculated sperm: What about children?

E. Hafhouf^{a,b}, J.-P. Taar^c, J. Demouzon^d, C. Tibi^d, R. Lévy^{a,*,b}

^a Laboratoire d'histologie-embryologie-cytogénétique-biologie de la reproduction (CECOS),
hôpital Jean-Verdier, avenue du 14-Juillet, 93143 Bondy, France

^b Inserm U557, Paris 13, 93017 Bobigny, France

^c Centre de FIV, clinique de la DHUYS, 1–3, rue Pierre-et-Marie-Curie, 93170 Bagnole, France

^d Centre de FIV, hôpital Américain, 63, boulevard Victor-Hugo, 92200 Neuilly-sur-Seine, France

Reçu le 2 septembre 2009 ; accepté le 3 septembre 2009

Disponible sur Internet le 8 octobre 2009

Résumé

L'avènement de l'ICSI et son application rapide aux spermatozoïdes recueillis par voie chirurgicale a considérablement modifié la prise en charge des couples dont le conjoint présente une azoospermie, leur offrant la possibilité d'une Assistance médicale à la procréation (AMP) autologue, avec leurs propres gamètes. Les résultats des tentatives d'ICSI avec ces gamètes d'origine épидидymaire ou testiculaire et la santé des enfants ainsi conçus (taux de malformations), a rapidement suscité certaines craintes de la part des praticiens, puis certaines réticences. L'analyse des données de la littérature, nombreuses, mais caractérisées par l'hétérogénéité des populations et des techniques comparées, aboutit à des controverses. Dans ce contexte, nous avons proposé une étude rétrospective des issues de grossesses obtenues en utilisant des spermatozoïdes d'origine chirurgicale.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : ICSI ; Spermatozoïdes épидидymaires ; Spermatozoïdes testiculaires ; Anomalies congénitales ; Suivi ; Conceptus

Abstract

For men presenting azoospermia, the development of ICSI with epididymal (MESA) or testicular (TESE) sperm, allowed them to father their own progeny. Little is known about the issue of these ICSI, in terms of efficiency and quality of the conceptus, and many controversies remain. Some studies emphasized that children born after Assisted Reproductive Technology (ART) with surgically sperm retrieved were at increased risk of birth defects. In this context, we proposed a retrospective analysis of pregnancy issues with non-ejaculated sperm.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: ICSI; Epididymal sperm; Testicular sperm; Congenital anomalies; Follow-up conceptus

1. Introduction

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'infertilité touche 80 millions de personnes dans le monde. Un couple sur six environ sera amené à consulter pour infertilité. Dans plus de 20 % des cas, il existe un facteur masculin isolé, et, dans 30 à 40 %, un facteur associé à une cause féminine [1]. Les étiologies de l'infertilité masculine sont multiples et parfois plurielles chez un

même individu, se traduisant dans 61 % des cas par des anomalies quantitatives et/ou qualitatives du sperme [2].

Selon l'Agence de la biomédecine (ABM), sur les 29 786 ICSI (*Intracytoplasmic Sperm Injection*) réalisées en France en 2006, 1843 l'ont été avec des spermatozoïdes obtenus par voie chirurgicale.

Outre certains cas de cryptozoospermie, tératozoospermie ou asthénozoospermie extrêmes, l'indication majeure de l'Assistance médicale à la procréation (AMP) avec sperme chirurgical demeure la prise en charge de patients présentant une azoospermie. La prévalence de l'azoospermie, définie par l'absence complète de spermatozoïdes dans l'éjaculat, concerne moins de 1 % de la population générale, mais

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Rachel.levy@jvr.aphp.fr (R. Lévy).

atteint 10 à 15 % dans une population d'hommes infertiles [3].

L'avènement de l'ICSI (Palermo et al. 1992) et son application rapide aux spermatozoïdes recueillis par voie chirurgicale (Craft et al. 1993 ; Silber et al. 1994) ont considérablement modifié la prise en charge des couples dont le conjoint présente une azoospermie, leur offrant la possibilité d'une AMP autologue, avec leurs propres gamètes. Les résultats des tentatives d'ICSI avec ces gamètes d'origine épидидymaire ou testiculaire et la santé des enfants ainsi conçus (taux de malformations), a rapidement suscité certaines craintes de la part des praticiens, puis certaines réticences. L'analyse des données de la littérature, nombreuses, mais caractérisées par l'hétérogénéité des populations et des techniques comparées, aboutit à des controverses. Dans ce contexte, il a été proposé à l'ABM une étude rétrospective des issues de grossesses obtenues en utilisant des spermatozoïdes d'origine chirurgicale.

2. Infertilité masculine

Une azoospermie est découverte dans environ 9 % des cas d'infertilité masculine : elle est d'origine obstructive dans 6 % des cas, d'origine non obstructive dans 3 % des cas.

Le bilan comprend un interrogatoire adapté, centré sur la recherche d'antécédents familiaux et personnels (infectieux, chirurgicaux, prise de médicaments gonadotoxiques), associé à un examen clinique de la sphère génitale (testicules, épидидymes et déférents, prostate...). Les examens complémentaires associent un spermogramme, une biochimie séminale, un bilan génétique, un bilan hormonal (FSH, LH, testostérone, prolactine) ainsi qu'une échographie scrotale et prostatique endorectale, selon les éléments d'orientation. Au terme de ce bilan, on sera à même de distinguer schématiquement un tableau d'azoospermie obstructive (AO), d'azoospermie sécrétoire (ou non obstructive [ANO]) ou mixte. Dans 24 % des cas d'infertilité masculine, le bilan permettra de détecter une cause génétique : anomalie chromosomique (1,9 à 12 %), microdélétion du bras long du chromosome Y (8,2 %) [4] et mutation du gène CFTR (2 %) [5].

En cas d'azoospermie, plus de 90 % des anomalies intéressent les chromosomes sexuels [6]. Le syndrome de Klinefelter en mosaïque (46XY/XXY) ou homogène (47, XXY) est le plus fréquent (11 % des azoospermies) [7]. La recherche de microdélétions du chromosome Y est indiquée en cas d'infertilité masculine non obstructive, à FSH élevée ou non [8] : elle s'avère positive dans 10 à 15 % des azoospermies, 5 à 10 % des oligospermies sévères (moins d'un million de spermatozoïdes/ml). Outre un intérêt étiologique, elle présente un intérêt pronostique, permettant d'éviter une biopsie testiculaire inutile. La localisation, mais plus encore l'étendue de la délétion, permettraient de mieux estimer les chances de trouver des spermatozoïdes testiculaires : environ 50 % lors de délétion en AZFc, minimales si délétion très restreinte en AZFb, nulle en cas de délétion en AZFa [9,10]. La détection des microdélétions pourrait enfin avoir un intérêt pronostique dans le résultat de l'AMP elle-même. Les taux de fécondation ainsi

que la qualité des embryons obtenus chez des hommes porteurs d'une microdélétion en AZFc seraient diminués ; toutefois, ceci reste très controversé [2]. La recherche des microdélétions permet enfin d'optimiser le conseil génétique avant une ICSI. La possibilité de transmission d'une délétion d'un père à son fils a été largement documentée. La mise en évidence de mosaïques 45,X/46,Xdel(Y) chez des patients infertiles microdélétés pour le chromosome Y, suggère une instabilité de ce chromosome Y anormal qui pourrait conduire à la naissance d'enfants présentant un syndrome de Turner ou une ambiguïté sexuelle. Le praticien se doit également d'informer le couple du risque de transmission de stérilité en cas de garçon conçu par ICSI ; ce risque, encore mal connu, pourrait varier d'une hypofertilité modérée à une infertilité totale [11,12].

Quatre-vingt pour cent des patients absence bilatérale congénitale des canaux déférents (ABCD) sont porteurs des mutations du gène *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR). Cette pathologie représente 1 à 2 % des infertilités masculines et jusqu'à 25 % des azoospermies excrétoires [13]. Via l'ICSI, et en raison et de la fréquence élevée de porteurs hétérozygotes dans la population générale (1/25 chez les caucasiens), il existe un risque réel pour ces couples de transmettre la mucoviscidose à l'enfant à naître, motivant un génotypage complet du patient, complété, si nécessaire, par une recherche de 20 à 30 mutations parmi les plus sévères chez la conjointe.

Le recours à l'ICSI avec spermatozoïdes chirurgicaux implique donc un conseil génétique expliquant les risques inhérents liés à la technique, les risques de récurrence de la maladie, voire de la survenue de maladies plus graves. Selon la situation, un diagnostic prénatal, voire un diagnostic pré-implantatoire pourra être discuté [7].

3. AMP et sperme chirurgical

Le recueil chirurgical de spermatozoïdes suivi d'une ICSI a modifié radicalement la prise en charge des patients présentant une azoospermie.

Au niveau épидидymaire, deux techniques peuvent être appliquées : ponction transcutanée ou *Percutaneous epididymal sperm aspiration* (PESA), ou abord direct, ou *Microsurgical epididymal sperm aspiration* (MESA) sous contrôle micro-chirurgical attentif. Un prélèvement testiculaire peut être obtenu par ponction transcutanée à l'aiguille au niveau des tubes séminifères ou *Testicular sperm aspiration* (TESA), ou par abord direct permettant une biopsie exérèse de pulpe testiculaire ou *Testicular sperm extraction* (TESE).

Les publications exposant les résultats des ICSI réalisées avec des spermatozoïdes chirurgicaux sont nombreuses, souvent critiquables en termes d'effectifs et difficilement interprétables : il est ainsi important de disposer des mêmes indicateurs (taux de fécondation, de clivage, grossesse) et des mêmes facteurs définissant la qualité du spermatozoïde utilisé : type d'azoospermie (OA/NOA), voire de son étiologie si possible, source des spermatozoïdes injectés (testicule/épидидyme) et état des spermatozoïdes (frais/congelés, mobile/immobile).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3949903>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3949903>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)